

Dissertação - Artigo de Revisão Bibliográfica  
Mestrado Integrado em Medicina  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

# **DA HIPERTENSÃO OCULAR AO GLAUCOMA: FATORES DE RISCO, EVOLUÇÃO E PREVENÇÃO**

---

*Ana Luísa Fonseca Teixeira*

Orientadora: Dra. Maria João Meneres

# DA HIPERTENSÃO OCULAR AO GLAUCOMA: FATORES DE RISCO, EVOLUÇÃO E PREVENÇÃO

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar para obtenção do grau de Mestre em Medicina.

**Autora:** Ana Luísa Fonseca Teixeira

Estudante do 6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

**Orientadora:** Dr.ª Maria João Meneres

Assistente Hospitalar Graduada em Oftalmologia; Assistente de Oftalmologia do

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

## AGRADECIMENTOS

---

À minha orientadora, Dra. Maria João Meneres, pela orientação imprescindível para a realização deste trabalho.

Aos meus pais, a quem dedico cada uma das minhas conquistas, pelo apoio incondicional em todas as horas ao longo deste e de todos os percursos da minha vida.

Aos meus amigos, que percorrem o seu caminho ao meu lado e fazem com que todos os obstáculos sejam mais fáceis de superar.

*“O mundo de cada um está nos olhos que tem.”*

– José Saramago, *Memorial do Convento*

# ÍNDICE

RESUMO E PALAVRAS-CHAVE: .....	6
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	8
INTRODUÇÃO À HIPERTENSÃO OCULAR .....	9
DEFINIÇÃO.....	9
EPIDEMIOLOGIA .....	9
VARIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR E FISIOPATOLOGIA DA LESÃO DO NERVO ÓTICO POR PRESSÃO INTRAOCULAR ELEVADA.....	9
MÉTODOS DE MEDIÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR .....	10
TRATAMENTO.....	11
INTRODUÇÃO AO GLAUCOMA .....	12
DEFINIÇÃO.....	12
EPIDEMIOLOGIA .....	12
FISIOPATOLOGIA DA LESÃO DO NERVO ÓTICO NO GLAUCOMA .....	13
OBSERVAÇÃO CLÍNICA E EXAMES AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO .....	13
TIPOS DE GLAUCOMA E SUA FISIOPATOLOGIA.....	15
RELAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO OCULAR E GLAUCOMA.....	17
ACOMPANHAMENTO DO DOENTE COM HIPERTENSÃO OCULAR .....	17
FATORES DE RISCO PARA EVOLUÇÃO DE HIPERTENSÃO OCULAR PARA GLAUCOMA.....	18
ESTUDOS FEITOS NA ÁREA DE AVALIAÇÃO DO RISCO .....	20
CÁLCULO DO RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE GLAUCOMA A PARTIR DA HIPERTENSÃO OCULAR .....	21
RELAÇÃO CUSTO-BENEFÍCIO DE ESTRATÉGIAS DE DETECÇÃO E TRATAMENTO DE HIPERTENSÃO OCULAR .....	22
CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS .....	24
ANEXOS.....	26
ANEXO A.....	27
ANEXO B .....	28
ANEXO C .....	29
ANEXO D.....	30
ANEXO E .....	31

## RESUMO

---

### INTRODUÇÃO:

A hipertensão ocular é uma patologia oftalmológica que se caracteriza pela presença de valores de pressão intraocular superiores a 21 mmHg, sem alterações glaucomatosas detetáveis. Esta patologia tem uma prevalência de 4 a 7% nas pessoas acima de 40 anos. A hipertensão ocular é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma. O glaucoma consiste numa neuropatia ótica característica e progressiva que está associada a uma crescente perda do campo visual no qual normalmente a pressão intraocular é um fator determinante. Estima-se que em 2010 cerca de 2,65% da população global acima de 40 anos era afetada por esta patologia. O glaucoma constitui a segunda causa principal de cegueira a nível mundial.

### OBJETIVOS:

Esta revisão pretende unificar e clarificar informação disponível sobre estes aspetos, através da revisão bibliográfica da literatura dos últimos 15 anos.

### DESENVOLVIMENTO:

Os principais fatores de risco de evolução de hipertensão ocular para glaucoma são: elevação da pressão intraocular, a relação escavação/disco aumentada, idade avançada, espessura central da córnea diminuída e elevado desvio padrão *standard* na perimetria. Apesar de nem todos os indivíduos com hipertensão ocular evoluírem para glaucoma, o controlo da pressão intraocular é a melhor abordagem preventiva, estando indicando o tratamento de indivíduos em risco. Calculadores de risco para desenvolvimento de glaucoma são úteis na decisão de tratar ou não certos indivíduos. Otimização da utilização de recursos baseada em estudos custo-benefício levam a melhor gestão dos mesmos, beneficiando as populações.

### CONCLUSÃO:

O glaucoma e a hipertensão ocular são patologias complexas que têm tido a atenção de especialistas e investigadores ao longo de décadas. Apesar dos avanços já alcançados, ainda há lugar a grande crescimento científico, sempre com o intuito de melhorar a prestação de cuidados e garantir uma saúde visual estável e duradoura para aquela que é uma parte tão grande da população mundial.

## PALAVRAS-CHAVE:

---

Hipertensão ocular; Glaucoma; Fatores de risco; Evolução; Prevenção

# ABSTRACT

---

## INTRODUCTION:

Ocular hypertension is an ophthalmic disease characterised by intraocular pressure higher than 21mmHg, without the presence of detectable glaucomatous damage. It has a prevalence of 4 to 7% in patients older than 40 years old. Ocular hypertension is one of the main risk factors for the onset of glaucoma. Glaucoma consists of progressive characteristic optic neuropathy associated with an increasing visual field loss, in which intraocular pressure is usually a determinant factor. It is estimated that 2,65% of the world's population over 40 was affected by this disease in 2010. Glaucoma is the second leading cause of blindness worldwide.

## OBJECTIVES:

To unify and clarify the information available on these topics, through the review of the available literature of the last 15 years.

## DEVELOPMENT:

The main risk factors for the progression from ocular hypertension to glaucoma are higher intraocular pressure, higher cup to disk ration, older age, thinner central corneal thickness and higher visual field index patter standard deviation. Although not all individuals with ocular hypertension develop glaucoma, the intraocular pressure control is the best preventive measure, being indicated the treatment of high risk patients. Risk calculators for the development of glaucoma can be useful in the decision of whether to treat or not certain patients. Resource utilization optimization on a cost-effectiveness base leads to its better management, benefiting the populations.

## CONCLUSION:

Glaucoma and ocular hypertension are complex diseases that have captured the attention of experts and investigators for decades. Despite the advances already achieved, there is still space for scientific growth, always with the intent to give a better care and grant a stable and lifelong visual health, for that which is a great part of the world's population.

# KEYWORDS

---

Ocular hypertension; Glaucoma; Risk factors; Progression; Prevention

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

DIGS - Diagnostic Innovations in Glaucoma Study

DM - Diabetes Mellitus

EGPS - European Glaucoma Prevention Study

EUA - Estado Unidos da América

GDx - Scanning por Polarimetria a Laser

GPAA - Glaucoma Primário de Ângulo Aberto

GPAE - Glaucoma Primário de Ângulo Estreito

GSAE - Glaucoma Secundário de Ângulo Estreito

HRT - Tomografia Retiniana de Heidelberg

HTA - Hipertensão Arterial Sistémica

HTO - Hipertensão Ocular

LSD - Dietilamida do Ácido Lisérgico

OCT - Tomografia Ótica de Coesão

OHTS - Ocular Hypertension Treatment Study

PIO - Pressão Intraocular

PSD - Desvio Padrão *Standard*



# INTRODUÇÃO À HIPERTENSÃO OCULAR

---

## DEFINIÇÃO

A hipertensão ocular é uma patologia oftalmológica que se caracteriza por aumento da pressão intraocular (PIO) para além dos valores considerados normais. Na população geral a PIO tem uma média de 16 mmHg, sendo que a variação normal se encontra geralmente entre 11 e 21 mmHg, <sup>1</sup> seguindo a distribuição da curva representada no Anexo A. Estes valores de referência variam consoante o contexto específico do indivíduo. Pessoas mais idosas, especialmente do sexo feminino, têm pressões intraoculares mais altas com desvios padrão mais elevados do que pessoas mais jovens. Deste modo, o valor de referência do limite superior da PIO para mulheres idosas pode atingir valores de 24mmHg em vez dos padronizados 21mmHg. <sup>1</sup>

Tendo em conta estas considerações, na generalidade, hipertensão ocular (HTO) é definida como  $PIO > 21\text{mmHg}$  sem lesões glaucomatosos detetáveis como alterações do nervo ótico ou do campo visual. <sup>1, 2</sup>

Uma PIO elevada pode levar a lesões oftalmológicas e a HTO é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma. <sup>3</sup> No entanto não existe uma delimitação rígida entre valores de PIO seguros (que não causem lesão) e valores de PIO não seguros: algumas pessoas apresentam neuropatia ótica com PIO de 18mmHg enquanto outros toleram valores de 30 mmHg. <sup>4</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

A hipertensão ocular é um achado comum na população mundial. Em 1991, segundo Tielsch et al., estimava-se que aproximadamente 8% dos adultos norte-americanos com idades acima dos 40 anos tinham HTO. <sup>5</sup> Já segundo Kanski et al., no seu livro publicado em 2011, a percentagem varia entre 4 a 7%. <sup>2</sup> Segundo um levantamento feito pela Organização Mundial de Saúde no fim da década de 80 e início dos anos 90, 104,5 milhões de pessoas teriam HTO. <sup>6</sup> A hipertensão ocular tem uma prevalência 10 a 15 vezes superior do que o glaucoma primário de ângulo aberto. <sup>7</sup>

## VARIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR E FISIOPATOLOGIA DA LESÃO DO NERVO ÓTICO POR PRESSÃO INTRAOCULAR ELEVADA

Vários fatores intrínsecos e extrínsecos influenciam a PIO (Anexo B). Os seus valores são influenciados pela hora do dia (alteração cíclica circadiana dos valores de PIO), frequência cardíaca, frequência respiratória, exercício, hidratação, medicações sistémicas/tópicas, entre outros. <sup>4</sup>

Algumas investigações como o Blue Mountais Eye Study, o Beaver Dam Eye Study e alguns estudos familiares mencionam uma carga hereditária na pressão intraocular. <sup>4</sup>, <sup>8</sup> No entanto até ao momento não se conseguiram identificar os genes específicos envolvidos. <sup>8</sup>

A influência ambiental tem no entanto um papel melhor definido. Temperaturas baixas diminuem a PIO presumivelmente pela diminuição da pressão venosa episcleral. Já o consumo de tabaco causa um aumento agudo e transitório da PIO, possivelmente

devido a mecanismos de vasoconstrição e pressão venosa episcleral aumentados. Contudo a relação com o glaucoma de ângulo aberto não é evidente.<sup>8</sup> Relativamente a fármacos, anestésias gerais normalmente estão associadas a redução da PIO, apesar de haver exceções.<sup>8</sup> Os corticosteroides administrados cronicamente podem elevar a PIO e causar glaucoma. Medicamentos sistêmicos como anticolinérgicos, anti-histamínicos, descongestionantes e medicações psiquiátricas que tenham efeito anticolinérgico também podem precipitar glaucoma em indivíduos com ângulos iridocorneanos mais estreitos.<sup>4</sup> Relativamente a drogas ilícitas, a heroína e cannabis diminuem a PIO enquanto se verifica o contrário com o LDS.<sup>8</sup> O consumo de álcool diminui transitoriamente a PIO, enquanto a cafeína em quantidades de consumo normal diário não teve efeito apreciável na mesma.<sup>8</sup>

Fatores fisiológicos como o sexo e idade também fazem variar os valores médios de PIO.<sup>4, 8</sup> Idades mais avançadas estão associadas a um aumento da pressão intraocular. Quanto ao sexo, não existe uma discrepância significativa entre homens e mulheres. No entanto em faixas etárias mais avançadas nota-se um aumento dos valores nas mulheres. Ainda assim existem estudos quer com resultados que apoiam esta informação, quer com resultados que não a corroboram.<sup>8</sup>

Em indivíduos normais a PIO varia 2 a 6 mmHg em relação com a variação da produção do humor aquoso, durante as 24 horas do dia. Uma PIO mais elevada está associada a uma maior flutuação, e variações superiores a 10 mmHg são sugestivas de glaucoma.<sup>4</sup> O pico do aumento da pressão intraocular é variável entre indivíduos. Muitos apresentam o pico diário ao fim da manhã, no entanto na posição deitada as pressões são ainda mais elevadas pelo que em muitos casos o pico se dá de madrugada, durante o sono. Há ainda casos de indivíduos que apresentam picos ao fim do dia ou então que não possuem um padrão reprodutível.<sup>4, 9</sup>

O mecanismo pelo qual a pressão intraocular pode causar lesão do nervo ótico passa pelo stress mecânico e tensão criados nas estruturas posteriores do olho, nomeadamente na lâmina crivosa. A PIO elevada pode levar a compressão, deformação e remodelação dessa estrutura com consequente disrupção do transporte axonal no nervo ótico. Pensa-se que nestas condições ocorram alterações mitocondriais nas células ganglionares da retina.<sup>10</sup>

## MÉTODOS DE MEDIÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR

Como a medição direta da pressão intraocular através de perfuração da câmara anterior do olho usando técnicas manométricas não é exequível, usam-se no dia-a-dia métodos indiretos de avaliação da PIO.<sup>9</sup> Os diversos métodos utilizados são aprofundados nos próximos parágrafos.

### Estimativa da pressão intraocular por palpação (tónus oftálmico ou oftalmotónus)

Na ausência de instrumento de maior precisão para avaliar a PIO, a palpação pode fornecer uma estimativa. Apesar de não ser muito precisa, possibilita a distinção entre pressões muito elevadas e muito baixas.<sup>9</sup> Esta técnica não deve ser executada na suspeita de rotura do globo ocular. O doente deve fechar o olho e olhar para baixo enquanto o examinador palpa a parte superior do globo ocular para determinar a força necessária para provocar deformação no mesmo.<sup>9</sup> Consegue-se provocar algum tipo de depressão no globo ocular (mesmo que seja leve) até valores de aproximadamente

40mmHg. Se não houver qualquer depressão (consistência pétrea), é sinal de que a PIO é aproximadamente 60 a 70mmHg.<sup>2</sup>

### Tonometria

De entre todas as técnicas desenvolvidas a tonometria tem grande destaque sendo largamente utilizada. Avalia a PIO relacionando a deformação do globo ocular com a força exercida no olho pelo tonómetro para causar essa deformação. A tonometria é dividida em dois grandes grupos consoante a forma da deformação induzida: tonometria de indentação (tonómetro de Schiotz) e a de aplanção (esquema representativo no Anexo C).<sup>8,9</sup> O segundo grupo, o de aplanção, é o método de escolha na maioria das situações clínicas e inclui o tonómetro de Goldmann, Perkins, Mackay-Marg, o tonómetro de sopro e o Tono-Pen®.<sup>9</sup>

A tonometria de Goldman é a mais utilizada e é o *standard* internacional para medição da PIO. Apesar disso a medição da PIO por este método é influenciada pela espessura da córnea o que pode afetar a exatidão dos valores. Estudos realizados com medição direta por manometria da PIO confirmaram que córneas mais grossas apresentam uma PIO mais elevada que a realidade, e que córneas mais finas a apresentam subvalorizada.<sup>9</sup>

### TRATAMENTO

Após a decisão de iniciar a terapêutica, é essencial a definição de um objetivo. A meta desejável para os valores da PIO deve ser aquela para a qual a progressão para glaucoma não é expectável. Um bom ponto de partida é a redução de 20 a 30% da PIO, seguida de uma redução de 15-20% se a progressão persistir (meta de tratamento definida para o estudo OHTS).<sup>11</sup> Vários fatores devem ser tidos em conta também na definição de uma meta de tratamento para a PIO: existência de tratamentos prévios, estadio da doença, espessura central da córnea, taxa de progressão, estado do outro olho, etnicidade, história familiar positiva para glaucoma e história médica pessoal.<sup>11</sup> O uso de um intervalo de valores de PIO como meta, em vez de um valor específico da pressão, permite ter em conta os vários fatores de flutuação da pressão intraocular sem ter de iniciar terapêutica mais agressiva.<sup>11</sup>

Existe uma grande variedade de escolhas de fármacos para o tratamento da HTO. As medicações disponíveis incluem antagonistas adrenérgicos tópicos (timolol, betaxolol, carteolol), inibidoras da anidrase carbónica (dorzolamida, brinzolamida), agonistas colinérgicos (pilocarpina), agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos (brimonidina), prostaglandinas (latanoprost, travoprost, tafluprost) e prostamidas (bimatoprost).<sup>2, 12</sup> Existem ainda algumas combinações fixas destes fármacos (como por exemplo timolol–latanoprost), que podem oferecer vantagens por serem mais cómodos, mais baratos e mais seguros.<sup>12-14</sup>

Considerando os mecanismos de ação de cada fármaco podemos otimizar o tratamento e aumentar a adesão à terapêutica utilizando em simultâneo substâncias, que por possuírem diferentes mecanismo de ação, maximizam os efeitos terapêuticos. Os análogos das prostaglandinas aumentam a drenagem do humor aquoso. Por outro lado os  $\beta$ -bloqueadores, inibidores da anidrase carbónica e agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos suprimem a produção de humor aquoso (sendo que o agonista  $\alpha$ -adrenérgico brimonidina também aumenta a drenagem uveoescleral).<sup>9, 11, 12</sup> A utilização de uma

prostamida ou uma prostaglandina com a brimonidina, por exemplo, pode maximizar a diminuição da PIO por combinar mecanismos de ação complementares.<sup>12</sup>

## INTRODUÇÃO AO GLAUCOMA

---

### DEFINIÇÃO

O glaucoma é uma doença que engloba um vasto grupo de anomalias. Todas as formas da doença têm em comum uma neuropatia ótica potencialmente progressiva e característica, que está associada a perda do campo visual à medida que a lesão do nervo ótico se agrava. O aumento da pressão intraocular é frequentemente um fator chave na progressão para glaucoma.<sup>1</sup> O glaucoma pode ser congênito ou adquirido. A subclassificação em glaucoma de ângulo aberto ou estreito é baseada na configuração da câmara anterior do olho. Também se faz distinção entre glaucoma primário e secundário, consoante é ou não identificável uma patologia (ocular ou não ocular) responsável pela elevação da PIO.<sup>1</sup> O glaucoma primário de ângulo aberto é ainda divisível consoante o nível da pressão intraocular em hipertensivo ou de pressão normal.<sup>15</sup>

### EPIDEMIOLOGIA

Em 2006, Quigley estimou que em 2010 cerca de 60,5 milhões de pessoas (2,65% da população global acima de 40 anos) seriam afetadas por esta patologia.<sup>16</sup> O glaucoma constitui a segunda principal causa de cegueira a nível mundial e estima-se que em 2010, 8,4 milhões de pessoas seriam cegas devido ao glaucoma (4,4 milhões pela variante primária de ângulo aberto e 3,9 milhões pela de ângulo estreito).<sup>16</sup>

Ainda segundo o estudo de Quigley sobre 2010, 44,7 milhões de pessoas teriam glaucoma primário de ângulo aberto e 15,7 milhões glaucoma primário de ângulo estreito.<sup>16</sup>

Estima-se que a prevalência de glaucoma atinja 79,6 milhões de pessoas em 2020, afetando todos os continentes, mas sobretudo a China e a Índia, que juntas terão aproximadamente 37,8 milhões de pessoas afetadas (com 40% de todos os casos mundiais de glaucoma de ângulo aberto). Globalmente o número de pessoas com glaucoma primário de ângulo aberto em 2020 atingirá os 58,6 milhões e 21 milhões para a variante de ângulo estreito. A cegueira por glaucoma pode atingir os 11 milhões de pessoas em 2020.<sup>16</sup>

De uma forma geral, o glaucoma primário de ângulo aberto é três vezes mais prevalente em indivíduos de descendência africana, enquanto o glaucoma primário de ângulo estreito é mais prevalente em asiáticos, representando 87% da população com esta patologia.<sup>17</sup>

Como a prevalência de glaucoma aumenta exponencialmente com a idade, esta patologia torna-se uma questão de saúde pública à medida que as populações envelhecem. Em todos os países esta doença está subdiagnosticada, chegando a não haver um diagnóstico em 90% dos afetados em países em desenvolvimento.<sup>11</sup>

## FISIOPATOLOGIA DA LESÃO DO NERVO ÓTICO NO GLAUCOMA

A lesão no nervo ótico é derivada de múltiplos fatores. É importante referir que para além do comprometimento mecânico do fluxo citoplasmático axonal pela hipertensão ocular, ainda se adicionam fatores de lesão que não estão dependentes da PIO.

A neuropatia ótica glaucomatosa também se pode verificar em indivíduos sem HTO. Nestes doentes pode haver uma pressão anormalmente baixa do líquido cefalorraquidiano no espaço subaracnoideu no nervo ótico resultando num grande gradiente de pressão através da lâmina crivosa. Outras hipóteses como: microcirculação comprometida, lesão neurológica imunomediada, excitotoxicidade e stress oxidativo também podem estar na origem da neuropatia ótica.<sup>1, 10</sup>

## OBSERVAÇÃO CLÍNICA E EXAMES AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

### Iluminação oblíqua da câmara anterior

Uma das formas de avaliar o ângulo que a íris faz com a córnea (ângulo iridocorneano) é utilizar a iluminação oblíqua da câmara anterior. Esta técnica vai avaliar a profundidade e o ângulo da câmara anterior. Quando o olho é iluminado por um feixe de luz tangencial, se a câmara anterior tiver a profundidade normal, a íris é iluminada homogeneamente. Por outro lado, se a câmara tiver uma profundidade diminuída e um ângulo estreito, a íris apresenta protusão anterior e fica iluminada desigualmente.<sup>2</sup> Uma representação esquemática desta técnica é apresentada no Anexo D.

### Observação por lâmpada de fenda

A profundidade central e periférica da câmara anterior deve ser avaliada em comparação com a espessura da córnea. Assim, se centralmente a profundidade da câmara anterior for menor do que a espessura da córnea multiplicada por 3 e a profundidade da zona periférica for menor do que a espessura da córnea, há sugestão forte de haver diminuição do ângulo, pelo que deve ser feita uma gonioscopia.<sup>2</sup>

Para utilizar esta técnica, um feixe de luz estreito deve ser utilizado de forma a iluminar o olho com um grau oblíquo relativamente à perspetiva do examinador.<sup>2</sup>

### Gonioscopia

A visualização direta do ângulo iridocorneano é impossível sem utilização de instrumentos auxiliares. Esta técnica permite a sua visualização de forma perpendicular, através de um instrumento com um sistema de lentes orientadas estrategicamente. Assim se consegue diferenciar um ângulo aberto de um ângulo estreito bem como detetar variações da sua amplitude. Este é o exame de escolha para identificar a forma de glaucoma presente no indivíduo.<sup>2 18</sup>

### Medição da pressão intraocular

Ver secção “MÉTODOS DA MEDIÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR”.

### Oftalmoscopia do disco ótico

O nervo ótico tem uma escavação mais central e esbranquiçada. Com a pressão intraocular aumentada essa escavação torna-se maior e pode ser avaliada com oftalmoscopia. Esta observação pode requerer dilatação pupilar e pode ser realizada por observação direta com oftalmoscópio ou com recurso a lâmpada de fenda. Ao avaliar o

disco ótico pode-se detetar se o glaucoma está presente e quão avançado está. <sup>2</sup> Fotografar o fundo ótico e medi-lo é boa prática para haver um termo de comparação e ver o tipo de progressão do glaucoma ao longo do tempo. As alterações causadas no disco ótico pelo glaucoma passam por destruição de fibras nervosas, tecido vascular, fibroso e glial, o que vai conferir ao disco uma certa descoloração e aumento do tamanho da escavação aumentando o rácio entre o tamanho da escavação e o tamanho do disco ótico (relação escavação/disco). Normalmente esse aumento tem um eixo vertical. As alterações do disco ótico estão relacionadas com os défices nos campos visuais, criando alterações na variação média, índice de campo visual e desvio padrão *standard* da perimetria (PSD). <sup>2, 19</sup>

### **Avaliação dos campos visuais - perimetria**

As alterações dos campos visuais no glaucoma inicialmente começam por se manifestar no campo superior paracentral nasal ou, menos frequentemente, no campo inferior. Começam por ser escotomas relativos que depois evoluem para escotomas absolutos. <sup>2</sup>

A perimetria computadorizada é um método de avaliação destes defeitos no campo visual. <sup>1</sup> Perimetria de grelha semiautomática controlada por computador, como por exemplo a perimetria de Humphrey, consegue estabelecer diagnósticos em fases precoces. Este exame avalia e regista a capacidade do doente detetar a presença de luzes que lhe são apresentadas pelo aparelho em várias posições e intensidades. Por ser um exame reproduzível é muito útil para follow-up. <sup>1, 2</sup>

### **Avaliação das células ganglionares da retina**

As fibras nervosas da retina têm uma disposição característica que explica as alterações de campo visual que ocorrem no glaucoma. As lesões glaucomatosas que ocorrem nestas fibras produzem defeitos em “forma de cunha” que podem ser observados sob luz sem componentes vermelhos. <sup>1, 2</sup>

## **Exames Estruturais**

### **Scanning por Tomografia de Laser Confocal**

Este exame constrói uma imagem tridimensional do nervo ótico e da retina. Um tipo específico é a Tomografia Retiniana de Heidelberg (HRT) que tem sido vastamente utilizada. É utilizada para distinguir um olho glaucomatoso de um saudável, acompanhar a progressão da doença e pode ainda avaliar a mácula. <sup>1</sup>

### **Scanning por Polarimetria a Laser (GDx)**

O GDx avalia a espessura da camada de fibras nervosas no olho através da capacidade que elas têm de polarizar a luz que é enviada pelo laser. As indicações são semelhantes às referidas para o HRT, com exceção da avaliação da mácula. <sup>1</sup>

### **Tomografia Ótica de Coesão (OCT)**

Este exame é indicado para diagnóstico e acompanhamento de vários distúrbios da retina e da mácula (entre outros) e é vastamente utilizado no glaucoma. Permite obtenção de imagens de alta resolução da camada de fibras nervosas retinianas bem como do nervo ótico. <sup>1</sup>

## TIPOS DE GLAUCOMA E SUA FISIOPATOLOGIA

### Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA)

Também referido como glaucoma simples crônico, é geralmente bilateral e de aparecimento em idade adulta. É caracterizado por PIO > 21mmHg em algum ponto da sua evolução, lesão no nervo ótico, ângulo iridocorneano aberto, perdas de campo visual características com a progressão da lesão e ausência de sinais de glaucoma secundário ou causa não glaucomatosa para a neuropatia ótica.<sup>1</sup> A causa desta patologia não é conhecida, apesar de se saber que a drenagem do humor aquoso está dificultada.<sup>2</sup>

A nível genético mutações em 15 loci do genoma foram identificadas como associadas ao GPAA e quatro genes suscetíveis foram identificados: o MYOC (cromossoma 1q21-q31), o OPTN (cromossoma 10p), o WDR36 (cromossoma 5q22), e o NTF4 (cromossoma 19q13.3).<sup>1</sup>

A maioria dos doentes não apresenta qualquer tipo de sintoma durante anos. No entanto alguns indivíduos referem dor de cabeça ou ardência nos olhos. A doença pode estar em estado avançado quando o doente se apercebe de perdas no campo visual. Uma avaliação pelo oftalmologista é essencial para a deteção precoce de glaucoma, que tem um prognóstico mais favorável do que o estado avançado.<sup>2</sup>

O diagnóstico diferencial inclui hipertensão ocular e glaucoma de pressão normal.<sup>2</sup>

O tratamento neste tipo de glaucoma é preferencialmente médico. O plano terapêutico é adaptável a cada doente, não existindo uma regra geral para todos os indivíduos. O objetivo inicial é a redução da PIO.<sup>2</sup> A progressão de HTO para glaucoma é infrequente com valores abaixo de 16 mmHg e uma redução de 1mmHg leva a uma redução de 10% na taxa de perda de fibras nervosas.<sup>1</sup>

As medicações disponíveis para este efeito são as mesmas utilizadas para a HTO. A eficácia deste tratamento deve ser verificada por medição frequente da PIO.<sup>2</sup>

O tratamento cirúrgico surge como opção quando o tratamento médico não é eficaz, quando o doente não o tolera ou se verifica não adesão à terapêutica. Esta abordagem pode ser feita de muitas formas, incluindo iridotomia, iridoplastia e trabeculoplastia por laser, procedimentos de filtração externa como trabeculectomia e tubos de drenagem, procedimentos não penetrantes na câmara anterior como a esclerectomia profunda, canaloplastia e viscocanalostomia, procedimentos cicloablativos como a ciclofotocoagulação (e sua versão endoscópica), entre outros.<sup>11, 20</sup>

Não existe profilaxia para evitar o desenvolvimento de GPAA, pelo que a deteção precoce é determinante para o prognóstico.<sup>2</sup>

Sem tratamento, o glaucoma evolui para cegueira em aproximadamente 20 anos. Estudos recentes apontam para uma taxa de evolução para cegueira de aproximadamente 15%.<sup>1</sup>

### Glaucoma Primário de Ângulo Estreito (GPAE)

O GPAE pode ser dividido em agudo e crônico.

No tipo agudo ocorre aumento episódico e abrupto da PIO devido a oclusão súbita por parte da íris periférica da rede trabecular responsável pela drenagem do humor aquoso. A produção do humor aquoso e a permeabilidade da rede trabecular estão normais.<sup>1, 2</sup>



Olhos com câmaras anteriores de baixa profundidade têm uma predisposição anatómica para esta doença por terem um ângulo iridocorneano menor que dificulta a drenagem do humor aquoso. Essa condição aumenta a pressão na câmara posterior do olho, o que vai empurrar a íris anteriormente, fechando ainda mais o ângulo iridocorneano e originando um bloqueio agudo da drenagem. Os bloqueios agudos podem ser precipitados por midríase (em situações de stress ou escuridão) e nestes doentes tem de ser feita uma avaliação cuidadosa da câmara anterior antes de administrar fármacos midriáticos.<sup>2</sup>

Os sintomas podem passar por dor referida às têmporas, nuca ou mandíbula (pressão sobre o ramo do trigémio que enerva a córnea), náuseas ou vômitos, diminuição da acuidade visual com visão escurecida e halos coloridos quando foca luzes intensas (por edema da córnea). Estas alterações visuais podem ainda surgir como pródromos do bloqueio agudo.<sup>2</sup>

O tratamento deve ser inicialmente conservador e posteriormente cirúrgico já que o bloqueio agudo é uma emergência e a causa subjacente deve ser resolvida. Inicialmente, a abordagem deve ser no sentido de diminuir a PIO, melhorar a transparência da córnea e tratar a dor. O tratamento cirúrgico é feito através da criação de um shunt entra a câmara anterior e posterior: iridotomia (ou muito raramente iridectomia). Caso a crise não seja resolvida em 48 horas, podem-se desenvolver sinequias entre a íris e a rede trabecular, obrigando a uma cirurgia de filtração para resolução definitiva.<sup>2</sup>

No GPAE do tipo crónico o ângulo encerra de forma gradual ao longo do tempo. Se se verificar contacto iridotrabecular prolongado pode-se desencadear disfunção trabecular, desenvolvimento de sinequias, aumento da PIO e consequente lesão do nervo ótico e alteração dos campos visuais. Como a pressão sobe lentamente o doente pode não apresentar sintomas até à fase de lesões avançadas no campo visual. Neste aspeto, a história natural do GPAE crónico é semelhante à do GPAA. Nesta patologia a córnea está transparente, não edemaciada e o seu endotélio está bem adaptado à subida gradual da PIO e com preservação das suas funções. O tratamento médico deve ser idêntico ao do GPAA, mas os mióticos devem ser evitados. Estes pacientes podem beneficiar com trabeculectomia ou facotrabeculectomia combinada.<sup>9</sup>

### **Glaucoma Secundário**

Este tipo de glaucoma é causado por outras patologias ou fatores oculares como inflamação, trauma, hemorragia, tumores, medicação ou influências físicas ou químicas. Como o glaucoma primário, também se pode dividir em glaucoma secundário de ângulo aberto ou ângulo estreito.<sup>2</sup>

No glaucoma secundário de ângulo aberto, as relações anatómicas entre a base da íris, a rede trabecular, e a córnea periférica estão normais. Contudo verifica-se um aumento da resistência da rede trabecular. As formas mais importantes deste tipo são o glaucoma pseudoexfoliativo, o glaucoma pigmentar, glaucoma secundário a corticoides, glaucoma inflamatório e o glaucoma facolítico. Nos primeiros três tipos deste glaucoma ocorre deposição, respetivamente, de conteúdo acelular, grânulos de pigmento e depósitos mucopolissacarídeos na rede trabecular, diminuindo a sua permeabilidade. Na variante inflamatória deste glaucoma dois mecanismos podem ser responsáveis pelas alterações: aumento da viscosidade do humor aquoso por influxo de proteínas dos vasos congestionados ou congestão da rede trabecular por células inflamatórias ou detritos celulares. Por fim o glaucoma facolítico está relacionado com



a presença de cataratas em estado avançado, em que se dá deposição de macrófagos e proteínas do cristalino na rede trabecular.<sup>2</sup>

No glaucoma secundário de ângulo estreito (GSAE), como no GPAE, o aumento da PIO é devido ao bloqueio do local de drenagem. No entanto neste caso o ângulo não é o fator determinante para a crise. A rubeosis iridis (neovascularização da íris) é umas das causas mais importantes e verifica-se que há um encerramento do ângulo, aproximando a córnea da íris como o efeito de um “zipper”. Isto pode ocorrer na retinopatia diabética, oclusão da veia central da retina, tumores, entre outros. O trauma também pode revelar-se causa de GSAE pois a presença de sangue ou exsudado no ângulo iridocorneano já diminuído pode levar à formação de sinequias entre a córnea e a íris, bloqueando a drenagem do humor aquoso.<sup>2</sup>

O tratamento dos glaucomas secundários deve ser orientado para a causa subjacente, considerando a amplitude de ângulo da câmara anterior. As patologias subjacentes devem ser tratadas primeiro com terapêutica conservadora e a cirurgia deve ser reservada para quando a primeira abordagem falhar. O prognóstico dos glaucomas secundários é pior do que o dos primários.<sup>2</sup>

### **Glaucoma de Pressão Normal**

Apesar da maioria dos glaucomas estarem associadas a uma PIO elevada, nesta variante isto não se verifica. O glaucoma de pressão normal ou baixa, é uma variante do GPAA. É caracterizado por uma PIO consistentemente igual ou menor a 21mmHg, sinais de neuropatia ótica característica de glaucoma e ausência de glaucoma secundário ou causas não glaucomatosas para a neuropatia.<sup>1</sup>

### **Glaucoma Primário Congénito**

Este tipo de glaucoma existe resistência à drenagem do humor aquoso devido a malformações do ângulo da câmara anterior. Esta alteração não está associada a nenhuma outra malformação ocular (trabeculodisgenesia isolada). Pode ser dividido em glaucoma congénito verdadeiro (em que a PIO se eleva na vida intrauterina), infantil (o mais frequente, que se manifesta até ao 3º ano de vida) e juvenil (que se manifestas após o 3º aniversário mas antes do 16º).<sup>1</sup>

## **RELAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO OCULAR E GLAUCOMA**

---

### **ACOMPANHAMENTO DO DOENTE COM HIPERTENSÃO OCULAR**

É essencial o acompanhamento dos doentes com hipertensão ocular para averiguar se ocorreram alterações da PIO, do nervo ótico ou alterações nos exames funcionais e estruturais com o decorrer do tempo. A frequência com que se deve observar o doente depende de múltiplos fatores, incluindo do número de fatores de risco para GPAA que o doente tem, do tratamento e do cumprimento do objetivo terapêutico.<sup>8</sup>

Segundo Allingham et al., no livro Shields Textbook of Glaucoma, o acompanhamento deve ser feito a cada 6 a 12 meses, sendo que essa frequência deve aumentar se estivermos perante um doente de alto risco, especialmente aqueles que se encontram a fazer tratamento e em que o objetivo para a PIO não foi ainda atingido.<sup>8</sup> Não existem em Portugal guidelines na Direção Geral de Saúde relativamente à

frequência de acompanhamento de doentes com HTO, no entanto, e apesar de não haver uma regra estabelecida, a Academia Americana de Oftalmologia desenvolveu algumas guidelines que representam o consenso de um conjunto de especialistas.<sup>8, 21</sup> Segundo esta entidade, o acompanhamento deve ter como base uma avaliação periódica anual ou de 2 em 2 anos, frequência essa que deve ser adaptada com base nos fatores de risco individuais.<sup>21</sup> Um algoritmo da Academia Americana de Oftalmologia para orientação para alguns destes intervalos de seguimento é apresentado no Anexo E.

A Academia Americana de Oftalmologia refere que em cada consulta de seguimento deve proceder-se à medição da PIO, observação na lâmpada de fenda e avaliação da acuidade visual.<sup>21</sup> Refere ainda que a frequência de avaliação do nervo ótico e dos campos visuais é baseada no risco de cada doente e que a gonioscopia deve ser usada periodicamente. Se houver alteração súbita da PIO, suspeita de anormalidades no ângulo iridocorneano ou administração de agentes mióticos a gonioscopia também está indicada.<sup>8, 21</sup> Allingham et al., acrescenta que a avaliação dos campos visuais deve ser feita a cada 6 a 18 meses.<sup>8</sup>

Se por um lado o acompanhamento é essencial, o rastreio em indivíduos saudáveis desempenha também um papel de grande importância na identificação de novos casos. Apesar disso, os rastreios universais da população não mostraram ter uma boa relação custo-benefício, pelo que atualmente só estão indicados a grupos de alto risco como idosos, pessoas acima dos 40 anos com história familiar de GPAA e pessoas de raça negra.<sup>1, 22</sup> O rastreio somente com base na tonometria é insatisfatório pois pode não detetar indivíduos com alterações do nervo ótico e perda de campos visuais com pressões intraoculares normais. É então de interesse que um exame oftalmológico de rotina inclua avaliação dos campos visuais, bem como tonometria e observação com oftalmoscópio.<sup>1</sup>

## **FATORES DE RISCO PARA EVOLUÇÃO DE HIPERTENSÃO OCULAR PARA GLAUCOMA**

Ao longo do tempo têm sido múltiplos os fatores de risco que têm sido sugeridos como estando implicados numa maior probabilidade de surgimento de glaucoma.

Alguns desses fatores que têm surgido na literatura são elevação da PIO, idade, espessura da córnea, relação escavação/disco, PSD, história familiar de GPAA (principalmente em parentes de primeiro grau, sendo que o risco de desenvolvimento é 4 vezes superior à população geral se o afetado for um irmão, e 2 vezes superior se se tratar de um dos progenitores), miopia, diversas doenças vasculares de atingimento sistémico, entre outros.<sup>2, 23, 24</sup>

A PIO é um dos fatores de risco mais fortes para a progressão.<sup>25</sup> Apesar da diversidade de fatores de risco para desenvolvimento de glaucoma, a PIO permanece a única variável modificável utilizada na prevenção ou atraso da progressão.<sup>11</sup> Valores mais altos de PIO estão associados a maior risco de desenvolver e agravar o glaucoma. Maior variabilidade nos valores de PIO diurnos e uma maior discrepância entre os dois olhos são mais comuns em pessoas com HTO e GPAA do que em indivíduos sem patologia.<sup>24</sup> Ainda assim, é importante salientar que nem todos os doentes com HTO evoluem para glaucoma e lembrar que uma PIO elevada não é sinónimo de glaucoma, bem como uma PIO normal não exclui esse diagnóstico.<sup>11, 25</sup>

Têm surgido fortes evidências de que a idade é um fator de risco independente para a progressão da HTO e glaucoma. A idade avançada tem sido associada ao desenvolvimento de glaucoma em múltiplos estudos longitudinais. Alguns estudos populacionais também confirmam maior prevalência de GPAA em populações mais idosas.<sup>23, 24</sup>

O aumento tanto da relação escavação/disco como do PSD são dois indicadores que são consistentemente associados ao aumento do risco de glaucoma em vários estudos. Estes fatores não podem ser considerados estritamente como fatores de risco pois ambos integram a definição da doença. Contudo, como a sua avaliação pode ser útil na identificação de indivíduos com propensão para desenvolver estádios mais complicados da doença, a sua inclusão em modelos preditivos é justificada.<sup>23</sup>

A espessura da córnea é outro parâmetro que tem sido associado à conversão de HTO para glaucoma. A PIO medida por tonometria de aplanção pode ser sobrestimada ou subestimada consoante a córnea for mais espessa ou fina, respetivamente. Um grupo considerável de indivíduos podem ser classificados como tendo HTO quando na realidade possuem somente córneas mais espessas. Como consequência pessoas com córneas mais espessas que a média estão em menor risco para o desenvolvimento de glaucoma, e o contrário acontece com pessoas com córneas mais finas. No entanto não é somente neste aspeto que a espessura da córnea influencia a evolução da doença. Medeiros et al. mostrou em 2003, num estudo da relação da espessura da córnea com a presença de anormalidades estruturais e funcionais glaucomatosas, que doentes com córneas mais finas tinham uma maior prevalência de anormalidades detetadas por testes perimétricos específicos de função, apesar de terem resultados normais na perimetria *standard*. Assim, existe uma possibilidade de olhos com córneas mais finas terem particularidades estruturais que os tornem mais suscetíveis ao glaucoma, apesar de o mecanismo pelo qual este parâmetro influencia o risco do seu desenvolvimento ainda não estar totalmente esclarecido.<sup>23</sup>

A etnia tem sido um fator que tem surgido em ensaios clínicos e estudos de população e foi sugerido que o risco de GPAA é maior para pessoas de raça negra, e que certas populações asiáticas teriam maior propensão para desenvolvimento de GPAA.<sup>8, 24</sup> Apesar destes achados, com o atual conhecimento da PIO como um fator de risco importante e com a informação de que espessuras corneanas centrais menores aumentam a propensão para desenvolvimento de GPAA, foi descoberto que a raça negra não é um fator de risco independente apesar destes indivíduos apresentarem córneas de menor espessura, uma maior relação escavação/disco e valores mais elevados de PIO, o que aumenta o seu risco.<sup>8</sup>

Ao nível de doenças sistémicas com relevância populacional, a hipertensão arterial sistémica (HTA) e a diabetes mellitus (DM) são as mais comuns com potencial para representarem risco adicional para desenvolvimento de glaucoma. Estudos recentes têm encontrado uma correlação positiva entre a hipertensão sistémica e a PIO em latinos, japoneses, homens de idade mais avançada, pessoas com ascendência africana, na população de coorte do estudo Blue Mountains Eye Study, e caucasianos no estudo Beaver Dam Eye Study.<sup>8</sup> As alterações microvasculares retinianas encontradas na HTA não foram associadas ao risco de glaucoma em participantes do estudo Beaver Dam Eye Study. Quanto à diabetes, verificou-se num estudo realizado na Malásia uma associação da DM com ligeiro aumento da PIO, mas sem estar significativamente associada a desenvolvimento de neuropatia ótica. No Los Angeles Latino Eye Study a

diabetes tipo 2 bem como a sua maior duração foi independentemente associada com um maior risco de GPAA e num estudo coorte em indivíduos de ascendência africana a DM foi associada mais uma vez com uma elevação da PIO. Já no Rotterdam Study, não se verificou a associação desta doença com GPAA.<sup>8</sup> Adicionalmente, uma revisão sistemática e meta-análise de estudos coorte e caso-controlo realizada em 2014 por Zhou et al., que incluiu 13 estudos realizados em vários pontos do globo (7 estudos de caso-controlo e 6 estudos coorte) reuniu informação que apoia a existência de uma associação positiva entre DM e maior risco de desenvolvimento de GPAA.<sup>26</sup>

## ESTUDOS FEITOS NA ÁREA DE AVALIAÇÃO DO RISCO

Diversos estudos adicionais têm sido realizados para averiguar a verdadeira associação entre os fatores de risco apresentados e o desenvolvimento de glaucoma em diversas populações. A sua realização tem adicionado mais confiança na aplicação desses fatores na prática clínica, ajudando a uma melhor identificação dos indivíduos em risco. Inúmeros podem ser apontados, no entanto nesta secção só abordaremos os mais importantes.

Os modelos em que têm sido realizados incluem estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados que comparam tratamento versus ausência de tratamento, em pessoas com HTO.<sup>8</sup>

Nos estudos longitudinais como o Barbados Incidence Study of Eye Diseases, Melbourne Visual Impairment Project e o Rotterdam Eye Study são estudados fatores de risco para desenvolvimento de GPAA. Apesar de nem todas as conclusões serem iguais nestes estudos, todos eles consistentemente apoiam idades mais avançadas e o aumento de 1 mmHg na PIO como fatores de risco.<sup>3, 8</sup>

Dois estudos de alta qualidade nesta área são o Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) e o European Glaucoma Prevention Study (EGPS) que avaliam o risco de progressão de HTO para glaucoma.<sup>8</sup> O OHTS incluiu 1636 indivíduos com idades compreendidas entre os 40 e os 80 anos, com HTO (PIO média de 25 mmHg) e sem evidência de neuropatia ótica por glaucoma. Os participantes foram aleatoriamente distribuídos por dois grupos: acompanhamento sem intervenção ou tratamento com medicação tópica.<sup>8, 25, 27</sup> Já no estudo EGPS foram incluídos 1081 indivíduos com idade igual ou superior a 30 anos e com PIO entre 22 e 29 mmHg. Procedeu-se posteriormente à separação dos indivíduos em dois grupos: tratamento com dorzolamida ou placebo.<sup>8</sup>

Ambos os estudos identificaram como fatores de risco significativos o aumento da PIO, relação escavação/disco aumentada, aumento da idade, menor espessura central da córnea, e valores mais elevados de PSD na perimetria de Humphrey. Outros fatores que também servem como preditores, são elevada PIO média durante o acompanhamento, uma reduzida diminuição da PIO e hemorragias do disco ótico.<sup>8, 28</sup>

Para além da informação apresentada, nos resultados do OHTS não se verificou uma associação entre o glaucoma e a história familiar, uso oral de  $\beta$ -bloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio, enxaqueca, HTA ou hipotensão, enfarte, miopia, entre outros. A associação da diabetes não ficou esclarecida neste estudo devido à exclusão de doentes com retinopatia diabética.<sup>25, 28</sup> Este foi o maior estudo randomizado a abordar a eficácia da medicação para HTO e concluiu, para além do já mencionado, que a medicação tópica hipotensiva é eficaz na prevenção de GPAA em indivíduos com HTO.<sup>27</sup>

Diferentemente do OHTS, o EGPS indicou a assimetria do eixo vertical da relação escavação/disco como fator preditivo importante para desenvolvimento de glaucoma.<sup>8</sup> Relativamente à eficácia da medicação hipotensiva na HTO, este estudo não encontrou diferenças significativas entre o grupo placebo e o medicado em relação à taxa de desenvolvimento de GPAA. Propôs-se que esta discrepância entre o EGPS e o OHTS se devesse a falta de uma meta na PIO no grupo de tratamento bem como perdas seletivas durante o acompanhamento. Ainda assim estes dois estudos concordam em pontos fulcrais que ajudam no esclarecimento da evolução da doença.<sup>23</sup>

## **CÁLCULO DO RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE GLAUCOMA A PARTIR DA HIPERTENSÃO OCULAR**

O diagnóstico de HTO é bastante frequente. No entanto a decisão clínica de introduzir tratamento ou fazer apenas acompanhamento do doente causa ainda bastantes dúvidas. É neste aspeto que a instituição do uso de calculadores de risco ou modelos preditivos pode ajudar pois fornece uma avaliação mais objetiva do risco, correlacionando vários fatores.<sup>5, 25</sup>

Estas ferramentas de cálculo de risco foram vastamente aplicadas em diversas áreas da medicina, especialmente após o *Framingham Heart Study*. Este estudo apresentou excelentes resultados na identificação de fatores de risco e prevenção de doença cardiovascular ao desenvolver modelos preditivos para avaliar o risco global destas doenças.<sup>29, 30</sup>

Os calculadores para avaliação do risco de glaucoma, até agora disponíveis, basearam-se nos dados obtidos pelos estudos OHTS e EGPS.<sup>5</sup>

Em 2005 Medeiros et al., desenvolveram um destes modelos para avaliar o risco de um doente com hipertensão ocular desenvolver glaucoma se não obtiver tratamento durante 5 anos.<sup>31</sup> Uma das principais questões foi determinar se o modelo seria aplicável a outras populações que não aquela na qual se baseou para a sua elaboração. Para isto, avaliaram-se os riscos relativos, a discriminação e a calibração do modelo numa população independente e perante os resultados obtidos concluiu-se que estes modelos fazem uma boa generalização da predição do risco de conversão para glaucoma numa população independente com hipertensão ocular.<sup>31</sup> A população onde o modelo foi testado foi constituída por 126 indivíduos com HTO que faziam parte do estudo longitudinal Diagnostic Innovations in Glaucoma Study (DIGS).<sup>31</sup> Com a exceção de uma pequena porção de participantes afro-americanos, a população do DIGS era demográfica e clinicamente semelhante à população do estudo OHTS.<sup>31</sup> Deste modo tornou-se possível obter uma boa estimativa do risco nesta população. Neste caso a sua aplicação resultou em um c-index de 0,7, o que indica que em 70% dos casos o modelo atribuiu uma probabilidade preditiva mais alta a indivíduos que mais tarde desenvolveram glaucoma, do que àqueles que não desenvolveram.<sup>5</sup> Não é garantido que um modelo preditivo baseado numa população se aplique a outra, por isso é extremamente importante a sua validação em populações independentes, como foi feito neste caso.<sup>5</sup> Quanto mais parecidas forem as populações onde são aplicados e baseados, melhor o valor preditivo do calculador.

Assim, fica claro que o uso de calculadores de risco tem as suas limitações. O seu uso deve restringir-se a indivíduos com características semelhantes àsquelas da população que foi usada para desenvolver e/ou validar o modelo em questão, pois essa

população “base” pode não ser representativa de todos os indivíduos do contexto clínico quotidiano. Para além disso, não substituem a capacidade crítica do médico aquando da tomada de decisões, nem inclui variáveis como estado de saúde, esperança média de vida, aceitação do tratamento pelo doente, custo dos tratamentos e efeito dos mesmos na qualidade de vida do indivíduo.<sup>5</sup>

## RELAÇÃO CUSTO-BENEFÍCIO DE ESTRATÉGIAS DE DETECÇÃO E TRATAMENTO DE HIPERTENSÃO OCULAR

A prevalência do glaucoma contribui para muitos dos gastos económicos pessoais e/ou estatais na área da saúde, quer direta quer indiretamente.

Os custos diretos do glaucoma advêm do custo da medicação hipotensiva oftálmica, das consultas, cirurgias, transporte para os locais de avaliação/tratamento, despesas com cães guia e instituições de apoio aos doentes. Os custos indiretos são os causados pela perda de produtividade do indivíduo na sociedade e incluem as despesas assumidas pelos prestadores de cuidados.<sup>17</sup>

Nos EUA estima-se que o custo direto associado aos 2 milhões de pessoas com glaucoma seja um total de 2,9 biliões de dólares. Já na Austrália o custo para os 300 mil afetados pela doença ronda os 144,2 milhões de dólares australianos.<sup>17</sup> Estes valores são representativos da população glaucomatosa que está correntemente a receber tratamento. Sabendo que uma grande parte da população mundial não está diagnosticada, é deduzível que os custos associados a uma população com diagnóstico e tratamento ideal sejam consideravelmente mais altos.<sup>11, 17</sup>

Um modelo baseado em informação de 1999 a 2005 da seguradora Medicare nos EUA comparou os custos pessoais com a saúde, em indivíduos com GPAA e sem a patologia. Estimou-se que as despesas em saúde suportadas pelo próprio doente com GPAA durante toda a sua vida seriam 1688 dólares acima das dos indivíduos sem GPAA. Apesar do estudo ter concluído que essa diferença não é significativa, estimou-se que havia um gasto adicional por parte da Medicare de 137 dólares por doente por ano.<sup>17</sup>

Na generalidade os custos diretos do tratamento do glaucoma são mais elevados em comparação com os da HTO e aumentam com o agravamento da doença. Estudos realizados na europa revelaram que há um aumento de 86€ por cada aumento de patamar na escala de evolução do glaucoma, variando entre 455€ por pessoa por ano no estadio 0 (hipertensão ocular/glaucoma em fase inicial), até 969€ por pessoa por ano no estadio 4. Destes gastos, a medicação representa 42% a 56%.<sup>17, 32</sup> Adicionalmente um estudo feito na Alemanha concluiu que o número de vezes em que se procede a mudanças no tratamento (inclusive recurso a cirurgia) é um fator preditor do custo, sendo que um maior número de mudanças corresponde a maiores custos. Estes resultados apoiam estudos previamente realizados na mesma área.<sup>32</sup>

Na Europa, a média anual para os custos diretos relacionados com a cegueira por glaucoma oscila entre 429€ e os 523€ por doente, enquanto os gastos totais podem chegar aos 19111€. <sup>17</sup>

Apesar dos valores absolutos serem informativos, somente estudos de relação custo-benefício podem orientar para uma melhor gestão dos recursos de forma a proporcionar o melhor tratamento ao maior número de pessoas. Uma investigação de 2008 empregou um modelo de simulação de Markov para averiguar o custo-benefício de estratégias tanto de deteção de HTO e glaucoma como do seu tratamento.<sup>33</sup> Neste



estudo todos os doentes oftalmológicos foram submetidos a oftalmoscopia para detetar neuropatia ótica, no entanto, após este passo, 3 estratégias diferentes foram empregues: no primeiro grupo tonometria era realizada em todos os indivíduos, no segundo grupo somente nos indivíduos como história familiar de glaucoma e no terceiro grupo ninguém foi submetido a tonometria. Estas estratégias de deteção levaram a diferentes proporções de indivíduos diagnosticados e tratados, e as suas consequências foram analisadas. Os resultados mostram que a estratégia do primeiro grupo era preferível para a prevenção de cegueira, ainda que levasse a um custo adicional de 1707€ por ano de cegueira evitada relativamente à estratégia número 3. Isto justifica-se pois é estimado que os custos derivados da cegueira excederiam os 1707€ por ano, o que torna a estratégia 1 a mais barata e efetiva, com o maior número de cegueiras evitadas.<sup>33</sup>

Também Stewart et al. desenvolveram uma investigação com recurso a um modelo Markov para avaliar o custo-benefício do tratamento da HTO na prevenção do glaucoma nos EUA. As conclusões revelaram que não havia boa relação custo-benefício no tratamento indiscriminado de todos os indivíduos com HTO mas que essa já seria aceitável no tratamento dos indivíduos com os fatores de risco identificados pelo OHTS.<sup>17</sup>

Se as estratégias de deteção forem abrangentes, a pressão intraocular for controlada consistentemente, a progressão para estados mais avançados de glaucoma for evitada e os doentes se mantiverem nos esquemas iniciais de tratamento, os custos associados ao glaucoma podem diminuir substancialmente.<sup>32, 33</sup>

## CONCLUSÃO

---

Com esta revisão bibliográfica foi possível relembrar o grande impacto populacional tanto da hipertensão ocular como do glaucoma.

Entre a diversidade de fatores de risco que ao longo do tempo têm vindo a ser indicados para a evolução de HTO para glaucoma, a elevação da PIO, a relação escavação/disco aumentada, aumento da idade, menor espessura central da córnea e valores mais elevados de PSD são os mais consistentemente apontados.

Apesar da evolução da HTO para o glaucoma não ser certa, o controlo da PIO é a melhor abordagem preventiva, indicando-se o tratamento de indivíduos em risco. A recorrência a calculadores de risco para auxiliar nessa decisão é legítima mas nunca deve substituir a capacidade decisiva do oftalmologista.

O diagnóstico precoce de glaucoma melhora o prognóstico da doença pelo que é fulcral um acompanhamento cuidadoso destes doentes.

Em última análise, estas doenças têm grande impacto não só nos indivíduos que delas sofrem mas também nos sistemas de saúde. Uma abordagem otimizada a nível custo-benefício pode beneficiar as populações por levar a uma melhor gestão de recursos.

O glaucoma e a HTO são doenças complexas que têm tido a atenção de especialistas e investigadores ao longo de décadas. Apesar dos grandes avanços já alcançados, ainda há lugar a grande crescimento científico, sempre com o intuito de melhorar a prestação de cuidados e garantir uma saúde visual estável e duradoura para aquela que é uma parte tão expressiva da população mundial.

## REFERÊNCIAS

---

1. Kanski JJ and Bowling B. *Clinical Ophthalmology : a systematic approach*. 7 ed. 2011.
2. Lang GK. *Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas*. 2 ed. 2006.
3. Coleman AL and Miglior S. Risk Factors for Glaucoma Onset and Progression. *Survey of Ophthalmology*. 2008; 53.
4. Liesegang TJ, Skuta GL and Cantor LB. *Basic and Clinical Science Course* American Academy of Ophthalmology, 2007-2008.
5. Medeiros FA and Weinreb R. Estimating the Risk of developing Glaucoma. *The Open Ophthalmology Journal*. 2009; 3: 50-3.
6. Direção-Geral da Saúde DdSdP. Rede de Referência de Oftalmologia. Lisboa: Direção-Geral da Saúde, 2007.
7. Chihara E. Assessment of true intraocular pressure: the gap between theory and practical data. *Survey of Ophthalmology*. 2008.
8. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE and Rhee DJ. *Shields Textbook of Glaucoma*. Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer, 2011.
9. Choplin NT and Lundy DC. *Atlas of Glaucoma*. 2 ed.: Informa healthcare, 2007.
10. Weinreb R, Aung T and Medeiros F. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *The Journal of the American Medical Association*. 2014: 1901-11.
11. Schacknow P and Samples J. *The Glaucoma Book - A Practical, Evidence-Based Approach to Patient Care*. Springer, 2010.
12. Noecker R. The management of glaucoma and intraocular hypertension: current approaches and recent advances. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2006: 193-206.
13. Pantcheva M, Seibold L, Awadallah N and Kahook M. Tafluprost: a novel prostaglandin analog for treatment of glaucoma. *Advances in Therapy*. 2011.
14. Higginbotham E, Olander K, Kim E, Grunden J, Kwok K and Tressler C. Fixed Combination of Latanoprost and Timolol vs Individual Components for Primary Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Archives of Ophthalmology*. 2010.
15. Olver J and Cassidy L. *Ophthalmology at a Glance*. Blackwell Science, 2005.
16. Quiley H and Broman A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*. 2006: 262-7.
17. Varma R, Lee P, Goldberg I and Kotak S. An Assessment of the Health and Economic Burdens of Glaucoma. 2011.
18. Almeida H, Junior E, Sakata L and Torres R. Gonioscopia: proposta de classificação (APIC). *Revista Brasileira de Oftalmologia*. 2010; 69.
19. Sousa M, Biteli L, Dorairaj S, Maslin J, Leite M and Prata T. Suitability of the Visual Field Index according to Glaucoma Severity. *Journal of Current Glaucoma Practice*. 2016.
20. Sharaawy T and Bhartiya S. Surgical management of glaucoma: Evolving paradigms. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2011.
21. Ophthalmology AAo. Primary Open-Angle Glaucoma Suspect, Preferred Practice Pattern. *American Academy of Ophthalmology*. 2015: 112-51.
22. Burr J, Mowatt G, Hernández R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2007.



23. Medeiros F and Weinreb R. Risk Assessment in Glaucoma and Ocular Hypertension. *International Ophthalmology Clinics*. 2008; 48.
24. Fechtner R and Khouiri A. Evolving global risk assessment of ocular hypertension to glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2007: 104-9.
25. Friedman D, Wilson M, Liebmann J, Fechtner R and Weinreb R. An Evidence-based Assessment of Risk Factors for the Progression of Ocular Hypertension and Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2004.
26. Zhou M, Wang M, Huang W and Zhang X. Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS one*. 2014; 9.
27. Kass M, Heuer D, Higginbotham E, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: A Randomized Trial Determines That Topical Ocular Hypotensive Medication Delays or Prevents the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2002.
28. Gordon M, Beiser J, Brandt J, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline Factors That Predict the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2002.
29. D'Agostino R, Russell M, Huse D and al. e. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. *American Heart Journal*. 2000; 139: 272-81.
30. D'Agostino R, Grundy S, Sullivan L and Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *The Journal of the American Medical Association*. 2001; 286(2): 180-7.
31. Medeiros FA, Weinreb R, Sample P and al. e. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2005; 123: 1351-60.
32. Lorenz K, Wolfram C, Breitscheidel L, Schlaen M, Verboven Y and Pfeiffer N. Direct cost and predictive factors for treatment in patients with ocular hypertension or early, moderate and advanced primary open-angle glaucoma: the CoGIS study in Germany. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2013.
33. Peeters A, Schouten J, Webers C, Prins M, Hendriksen F and Severens J. Cost-effectiveness of early detection and treatment of ocular hypertension and primary open-angle glaucoma by the ophthalmologist. *Eye*. 2008: 354-62.

## **ANEXOS**

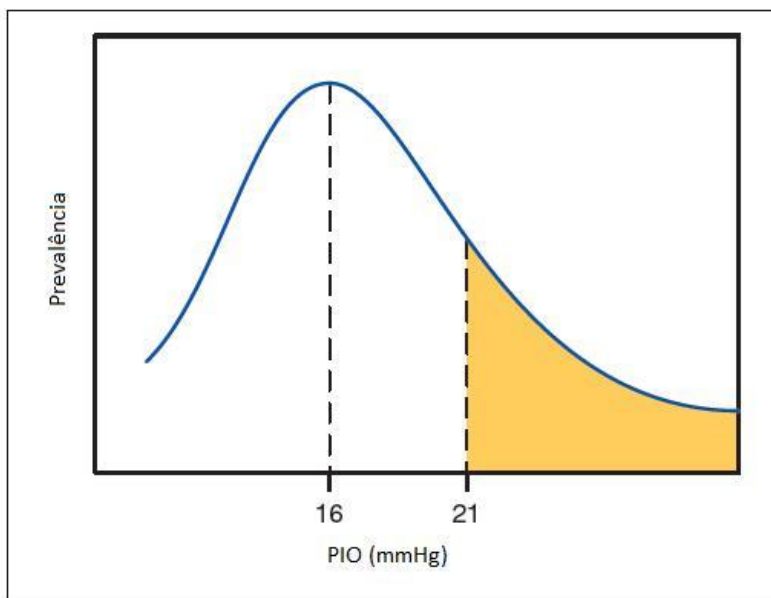
---

## ANEXO A

### Curva representativa da distribuição normal da PIO na população geral:

O valor 21mmHg corresponde à distância de 1 desvio padrão da média (16 mmHg). A área sombreada corresponde à proporção da população com HTO.

Adaptado de <sup>1</sup>.



## ANEXO B

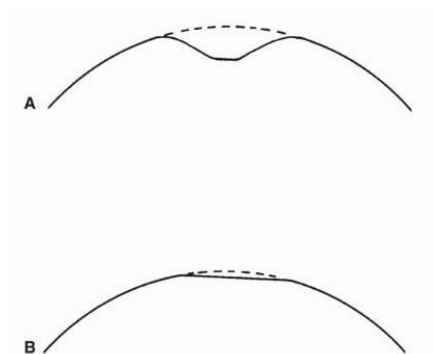
**Tabela de fatores que afetam a pressão intraocular:** Adaptado de <sup>4</sup>.

FATORES QUE AFETAM A PRESSÃO INTRAOCULAR
Pressão Venosa elevada <ul style="list-style-type: none"><li>• Manobra de Valsalva</li><li>• Colarinho apertado</li><li>• Inclinar-se</li><li>• Pressão venosa central elevada</li><li>• Intubação</li></ul>
Pressão no olho <ul style="list-style-type: none"><li>• Blefarospasmo</li><li>• Esfregar e chorar (especialmente em crianças pequenas)</li></ul>
Exercício regular: diminui a PIO
Temperatura corporal aumentada: associada com aumento da produção de humor aquoso
Anestésicos <ul style="list-style-type: none"><li>• Cetamina</li><li>• Relaxantes musculares despolarizantes como a succinilcolina</li></ul>
Acidose metabólica ou respiratória: diminui a produção de humor aquoso
Influências hormonais <ul style="list-style-type: none"><li>• Diminuição da PIO durante a gravidez</li><li>• Aumento da PIO no hipotireoidismo</li><li>• Orbitopatia tiroideia</li></ul>
Substâncias não relacionada com o tratamento, que diminui a PIO <ul style="list-style-type: none"><li>• Álcool</li><li>• Heroína</li><li>• Marijuana</li></ul>
Substâncias não relacionadas com o tratamento que aumentam a PIO <ul style="list-style-type: none"><li>• LSD</li><li>• Corticosteróides: causam um glaucoma de ângulo aberto</li><li>• Anticolinérgicos: precipitam fecho do ângulo em alguns doentes</li></ul>

## ANEXO C

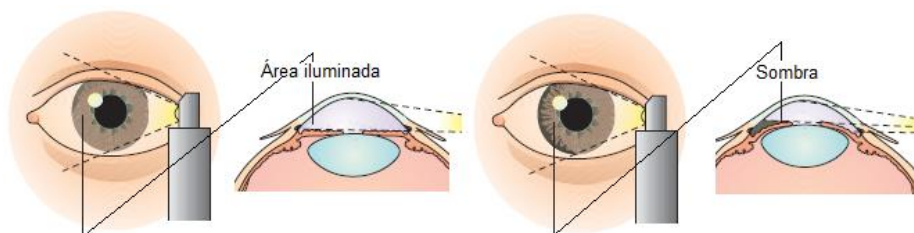
### **Esquema dos tipos de deformação da córnea, causados por tonometria:**

Deformação da córnea criada por (A) tonómetro de indentação (forma de cone) e (B) tonómetro de aplanação (achatamento simples). Retirado de <sup>8</sup>.



## ANEXO D

**Iluminação Oblíqua da camara anterior:** Adaptado de <sup>2</sup>



## ANEXO E

### Algoritmo de Abordagem/Acompanhamento de Doentes Suspeitos de Glaucoma: Retirado de <sup>21</sup>

